

TERVISEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et Tervisekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Raja 31, 50417 Tartu
1.3 Taotleja telefoninumber	
1.4 Taotleja e-posti aadress	
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	Kood puudub; taotlemisel on uus tervishoiuteenus Tervishoiuteenuste loetellu on kantud dupilumab (IL-4 retseptori α -ahela vastase antikeha) atoopilise dermatiidi ja astma ravis (271R)
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Sõlmelise sügatõve ravi IL-4 retseptori α -ahela vastase antikehaga, 4-nädalane ravikuur
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse	

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või Tervisekassa.

- Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)
- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)³
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, Tervisekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Tervisekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

Taotluse eesmärgiks on registreerida Tervisekassa tervishoiuteenuste loetellu bioloogiline ravi dupilumabiga (IL-4 retseptori α -ahela vastase antikehaga) ravile allumatu ja refraktaarse sõlmelise sügatõve (*prurigo nodularis*) raviks.

Sõlmeline sügatõvi on elukvaliteeti tugevalt häiriv potentsiaalselt invaliidistav nahahaigus. Uuemate uuringute järgi on esmaseks sõlmelise sügatõve süsteemseks raviks näidustatud IL-4 retseptori α -ahela vastane antikeha dupilumab.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)

Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.

NB! *Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.*

Ravirefraktaarse keskmise ja raske astme sõlmelise sügatõve ravi.

Dupixent (dupilumab) on näidustatud mõõduka kuni raske sõlmelise sügatõve raviks täiskasvanud patsientidel, kes on süsteemse ravi kandidaadid. Nimetatud näidustuse on kinnitanud Euroopa ravimiamet.

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)	L28
3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i>	
<p>Sõlmeline sügätõbi on kroonilise sügeluse alavorm, millega kaasnevad tugevalt sügelevad sõlmjad lööbeelemendid nahal. Haiguse täpne põhjus on teadmata. Pooltel juhtudest on haigus põhjustatud allasetsevast nahahaigusest (nt. atoopiline dermatiit), muudel juhtudel võib olla sõlmelise sügätõve põhjustajaks süsteemne, neuroloogiline vm põhjus. Sõlmelise sügätõvega patsientidel on sageli häirunud elukvaliteet, halvenenud ööuni, ärevushäired ja depressioon. (1) Sõlmelise sügätõvega patsientide keskmine levimus (USA andmetel) on 72 juhtumit 100 000 inimese kohta. Haigus on levinud rohkem täiskasvanute seas. Keskmine vanus jääb ligikaudu 50-54 eluaasta juurde (2).</p> <p>Haigus avaldub nahal sümmeetriliselt paiknevate paksenenud sõlmede näol. Lööve paikneb tüüpiliselt jäsemel ja kehatüvel. Sõlmede hulk varieerub mõnest kuni >100. Sõlmede suurus varieerub mõnest millimeetrist kuni 2 cm. Sageli näeb nahal korduvast sügelusest tingituna katki ekskorieeritud nahka ja veritsusi vigastustest tingituna. Põhikaebuseks on väljendunud sügelus, kuid kaasneda võib ka põletus- ja kõrvetustunne (2). Haiguse raskuse ja süsteemse ravivajaduse hindamisel on kasutatud mitmeid skoori, millest objektiivsemaks ja uuemaks hindan olevat saksa dermatoloogide poolt välja töötatud kroonilise sügeluse süsteemse ravi vajadust hindav küsimustik (3).</p> <p>Sõlmelise sügätõve korral on näidustatud esialgu lokaalne ravi niisutavate baaskreemide ja -salvidega. Lokaalselt kasutatakse lisaks glükokortikoide ja kaltsineuriini inhibiitoreid. Süsteemse ravi vajaduse korral on näidustatud esmajärjekorras valgusravi (UVB 311nm, PUVA), gabapentiinidid (gabapentiin, pregabaliin) ja immuunosupressandid (tsüklosporiin või metotreksaat). (3, 4) Sageli on eelnimetatud ravimeetodite puhul raviefekt pettumust valmistav. Lisaks on nimetatud immuunosupressantidest tingitud kõrvaltoimed rohkem väljendunud võrreldes dupilumabiga. On leitud, et rohkem kui 60% patsientidest ei olnud rahul neile määratud sõlmelisele sügätõvele mõeldud raviga. Antud uuringus hindasid patsiendid kõige efektiivsemaks raviks dupilumabi ja nemolizumabi, kuid vaid vähesed olid eelnimetatud ravimeid saanud (5). Lisaks tuleb rõhutada, et raske haigusvormiga patsiendid vajavad ägenemiste korral sageli statsionaarset ravi kuni mitmel korral aastas.</p> <p>Vastavalt kliinilistele uuringutele ja ravijuhistele on sõlmelise sügätõve ravis häid tulemusi andnud bioloogiline ravim dupilumab.</p>	

4. Tervishoiuteenuse tõendus põhjus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

KLIINILISED UURINGUD

www.clinicaltrials.gov veebisaidil andis otsing “sõlmeline sügätõvi ja dupilumab” 3 uuringut, millest 2 on lõppenud. Kahe uuringu andmed on avaldatud.

- NCT04183335 (PRIME) multitsentrilises randomiseeritud uuringus, mis haaras 151 sõlmelise sügätõve patsienti (uuringu- ja kontrollgrupi suhe 75:76) võrreldi dupilumabi saavaid patsiente platseebot saavate patsientidega. Dupilumabi annustati vastavalt 600 mg s/c, millele järgnes iga 2. nädal 300 mg/sc dupilumabiga ravi. Mõlemas grupis oli patsientidel lubatud kasutada lokaalselt glükokortikoide ja kaltsineuriini inhibiitoreid. Uuringus hinnati sügeluse vähenemist (*worst itch numeric rating scale WI-INRS*). 24 nädalat pärast ravi lõppu oli ≥ 4 punkti ulatuses WI-INRS

saavutatud 60,0% interventsioon- ja 18,4% platseebogrupis. Dupilumabi ohutusprofiil oli antud uuringu järgi sama varasemate andmetega.

- NCT04202679 (PRIME 2) multitsentrilises randomiseeritud uuringus, mis haaras 160 sõlmelise sügatõve patsienti (uuringu- ja kontrollgrupi suhe 78:82) võrreldi dupilumabi saavaid patsiente platseebot saavate patsientidega. Dupilumabi annustati vastavalt 600 mg s/c, millele järgnes iga 2. nädal 300 mg/sc dupilumabiga ravi. Mõlemas grupis oli patsientidel lubatud kasutada lokaalselt glükokortikoide ja kaltsineuriini inhibiitoreid. Uuringus hinnati sügeluse vähenemist (*worst itch numeric rating scale WI-INRS*). 24 nädalat pärast ravi lõppu oli ≥ 4 punkti ulatuses WI-INRS saavutatud 57,7% interventsioon- ja 19,5% platseebogrupis. Dupilumabi ohutusprofiil oli antud uuringu järgi sama varasemate andmetega.

Nii PRIME kui ka PRIME2 uuringus saavutas dupilumab kliiniliselt olulise efekti sõlmelise sügatõve ravis võrreldes platseeboga. (7)

Uuringuid otsiti ka PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) ja leiti 69 kirjet, millest selekteeriti välja üks värske ülevaade, mis pakub kompaktselt relevantset infot.

- 2023. aasta süstemaatilises ülevaates hinnati dupilumabi ravi tulemuslikkust erinevate sõlmelise sügatõve haigusnäitajate parandamisel. Ülevaates hinnati ravi tulemuslikkust 4, 12, 16 ja rohkem kui 16 nädalat hiljem. Rohkem kui 16 nädalat hiljem oli täielik remissioon 45,3% patsientidest. Osaline remissioon oli 43,8%. Keskmine sügelus, mida hinnati skaalal 1-10, langes 9,0-lt 0,9-ni. Raviga ei kaasnenud raskeid kõrvaltoimeid. Kõige sagedam kõrvaltoime oli konjunktiviit (12,6%). (8)

4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Vt punkt 4.1
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	
4.2.4 Uuringu pikkus	
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	-
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	konjunktiviit (allergiline konjunktiviit), suu herpes, eosinofiilia, artralgia, süstekoha reaktsioonid (punetus, turse, sügelus, valu, paistetus ja verevalumid)
Rasked kõrvaltoimed	anafülaktiline reaktsioon, haavandiline keratiit (9)
Võimalikud tüsistused	seerumhaigusele sarna reaktsioon (<i>serum sickness-like reaction</i>), pankreatiit (10)
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<p>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</p> <p>Nt: Perifeersetes dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</p>	
<p>Sagedasemad kõrvaltoimed dupilumabravi korral on seotud silmakaebustega. Ravi saajatel võivad tekkida konjunktiviidid. Kerge konjunktiviidi korral piisab tavaliselt toetavast ravist (kunstpisarate kasutamine, soojad kompressid). Mõõduka ja raske konjunktiviidi korral on vaja põletikuvastaseid silmatilkasid (glükokortikoide, kaltsineuriini inhibiitoreid või tsüklosporiini sisaldavad silmatilgad). Üldiselt pole vaja kõrvaltoimete tõttu dupilumabravi lõpetada. Ravi lõpetamisega kõrvaltoimed taanduvad.</p> <p>Dupilumab raviga võib kaasneda näonaha ja kaela erüteem. Erüteemi raviks tuleb selgitada erüteemi põhjused või ravida lokaalselt immuunosupressiivsete toopiliste vahenditega. (10)</p> <p>Süsteemse ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel tuleb Dupixent'i manustamine viivitamatult lõpetada ja alustada asjakohast ravi.</p> <p>Kõrvaltoimed on kajastatud ka Ravimiameti kodulehel. (9)</p>	

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas
<p>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u></p>
<p>Dupilumab on kliinilises kasutuses alates 2017.a, mil sai müügiload nii USAs kui Euroopas.</p>

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused
-------------------	-------------	-------------------------

Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav	Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.	Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
	Tõenduspõhist alternatiivi dupilumabile antud grupi patsientidel ei ole.	Patsientidel, kes ei allu süsteemsele konventsionaalsele ravile või kellele nad on vastunäidustatud, ühtegi tõenduspõhist alternatiivset raviviisi dupilumabile ei ole.
1. Soodusravimid	Metotreksaat 7,5-20 mg 1 kord nädalas (5)	sõlmelise sügatõve korral rakendub 50% soodustus
2. Soodusravimid	Tsüklosporiin 3-5 mg/kg/päevas	sõlmelise sügatõve korral rakendub 50% soodustus
3. Tervishoiuteenused	Fotokemoterapia (PUVA) seanss 3-5 korda nädalas	1 seanss 7,22 €, teenust teostatakse päevaravi tingimustes (lisandub päevaravi teenusekood)

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovituseliseks oleva tõenduspõhisuse tase
		Soovitused taotletava teenuse osas	
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	
		Puuduvad ainult sõlmelise sügatõve raviks koostatud ravijuhised! Paljud ravijuhised on aegunud, arvestades uute ravimite lisandumise kiirust!	
1. S2k guideline: Diagnosis and treatment of chronic pruritus (5)	2022. a (juhised on koostatud enne Euroopa Raviameti ametliku dupilumabi näidustuse ilmumist sõlmelise sügatõve vastu)	Alternatiivsed teenused: Toopiline ravi: 1. valik : glükokortikosteroidid 2. valik: kaltsineuriini inhibiitorid (pimekroliimus, takroliimus), kapsaitsiinkreem. Süsteemne ravi: 1. valik: valgusravi (UVB, UVA, PUVA) 2. valik: gabapentinoidid (gabapentiin, pregabaliin) 3. valik: tsüklosporiin, metotreksaat, asatiopriin, dupilumab 4. valik: naltreksoon	

		Taotletav teenus: Dupilumab on 3. valik sügeluse ravis süsteemse ravi vajaduse korral	
<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisesest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i> <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p>			
<p>Vt. punkt 4.1 ja 3.3. 24 nädalat pärast ravi lõppu oli ≥ 4 punkti ulatuses WI-INRS saavutatud PRIME uuringus 60,0% interventsioon- ja 18,4% platseebogrupis ja 57,7% interventsioon- ja 19,5% platseebogrupis. Varasemate uuringute alusel on leitud, et rohkem kui 60% patsientidest ei olnud rahul neile määratud sõlmelisele sügätõvele mõeldud raviga. (5) Kuna dupilumab on uus preparaas sõlmelise sügätõve ravis, siis võrdlevad uuringud erinevate alternatiivravide vahel puuduvad.</p>			

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

Eriarsti visiit – haiguse diagnoos (kliiniline uuring, biopsia, seroloogilised testid, üldanalüüsid, kaasuvad haigused) ja raviplaani koostamine. Enne dupilumabravi on soovituslik hinnata haiguse raskusaste. Soovituslik on teostada hemogramm, uriinianalüüs ja rasedustest. Dupilumabiga ei kaasne vajaduse erinevate analüüside jälgimiseks (11).

Hoida süstelahus süstlis või pen-süstlis välispakendis valguse eest kaitstult külmkapis (2...8 °C). Mitte lasta külmuda. Võtta külmkapist välja vähemalt 45 minutit enne süstimist ja lasta soojeneda toatemperatuurini. Süstelahust süstlis või pen-süstlis mitte loksutada. Eeltäidetud süstlit või pen-süstlit võib hoida külmkapist väljas ravimi pakendi infolehes märgitud ajaperioodil ja temperatuuril. Esimene süst teostatakse tavaliselt meditsiinitöötaja poolt subkutaanselt.

Dupilumabi algannus on 600 mg s/c. Seejärel manustatakse 300 mg s/c igal teisel nädalal.

Sõlmelise sügätõvega haige jääb dermatoveneroloogi jälgimisele.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja

Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)

Raviteenust võivad osutada kõik ravisutused, kus töötab atoopilise dermatiidi diagnoosimise ja ravi kogemusega dermatoveneroloog. Raviteenuse osutamiseks vajalik kogemus on olemas regionaal- ja keskhaiglates.

7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? *Loetleda sobivad variandid.*

Teenuse osutamine peaks esmaselt toimuma ambulatoorselt eriarsti vastuvõtu raames. Edaspidi teeb süste patient ise oma kodus.

7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Dermatoveneroloogid
7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i>	Senini publitseeritud ravimuuringud dupilumabiga sõlmelise sügatõve ravis on kestnud kuni 24 nädalat. Follow-up uuringud on alles käimas. Sõlmelise sügatõve ravi on teadaolevalt elukestev. Raviteenuse maht ja osutatav kvaliteet ei ole omavahelises seoses.
7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i>	
Dupilumabravi atoopilise dermatiidi näidustusel on kasutusel praegu paljudes piirkondlikes ja keskhaiglates. Vajalik on ambulatoorne eriarsti konsultatsioon, jälgimine ning õe nõustamistegevus süstimise vm. nõustamise osas. Ei ole vaja eriväljaõpet.	
7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i>	
Tervishoiusutuses peaks olema ambulatoorse konsultatsiooni võimalus, samuti meditsiiniõe nõustamise võimalus. Lisaseadmeid teenuse osutamiseks vaja ei ole.	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ravi dupilumabiga on rakendatud dermatoveneroloogias ja pulmonoloogias teistel näidustustel.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2018.a
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	Kõik dermatoveneroloogid ja pulmonoloogid.
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	271R
8.6 Ravi tulemused Eestis	Senini ei ole Eestis sõlmelist sügatõbe dupilumabiga ravitud.

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes	
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	13 (2 süsti kuus 6 kuud)

9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	10	2	260
2. aasta	15	2	
3. aasta	20	2	520
4. aasta	25	2	
9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.</i>			
9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes	
<i>Nt. Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Hematoloogia</i>	<i>20</i>	
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Onkoloogia</i>	<i>30</i>	
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Hematoloogia</i>	<i>25</i>	

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele	
10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Uusi tervishoiuteenuseid ei lisandu.
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Madalama efektiivsusega ravi vajab suurenenud kogust toopilisi vahendeid, sagenevad visiidid dermatoveneroloogi juurde ning hospitaliseerimised.
10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus</i>	Ägenemiste korral vajavad patsiendid statsionaarset ravi kuni mitmel korral aastas, mis kestab kuni 10 päeva ägenemise kohta. Kood 2065 *10 * keskmiselt 2 korda aastas

<p><i>teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p>	<p>Valgusteraapia: Kitsakimbu UVB või UVA1 3-5 korda nädalas 6-12 nädalat (Kood 3035) õe iseseisev vastuvõtt PUVA 3-5 korda nädalas 6-12 nädalat (Kood 3075 päevaravi) Uus teenus vähendaks patsientide eriarsti ambulatoorsele vastuvõtule pöördumiste arvu.</p>
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i></p>	<p>Tegemist on patsientidega, kes on juba aastaid ravitud ja dermatoloogide poolt jälgitud</p>
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	<p>Dupilumabi kasutamisel väheneb oluliselt või kaob vajadus paikseks raviks glükokortikosteroididega ning kaltsineuriiniinhibiitoritega. Vähenevad ka baaskreemide kogused. Hea raviefekti korral kaob vajadus muude immunosupressiivsete ravimite (nt metotreksaat, tsüklosporiin) manustamiseks ja statsionaarseks raviks ning valgusteraapiaks.</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>Sõlmelise sügatõvega kaasnevad sageli psüühilised probleemid (depressioon, ärevus jt). Lisanduvad seetõttu visiidid perearsti juurde, psühholoogilise ja psühhiaatrilise nõustamise vajadus, antidepressiivsed jt psühhiaatrilised preparaadid.</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehe kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuslehe kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	<p>Arvestades ravimi efektiivsust eeldame, et patsientide töövõime tõuseb ja vajadus töövõimetuslehtedele väheneb.</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	<p>Töövõimetuslehe väljaandmine taotletava teenuse muutmise raames ei ole vajalik.</p>

11. Kulud ja kulutõhusus

<p>11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus <i>Esitada taotletavatehnoloogia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügiloahoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga). Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“</i></p>		
<p>11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte <i>Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügiloa hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist Tervisekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt Tervisekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁹, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.</i></p>		
<p>11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes <i>Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.</i></p>		
<p>11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi</p>	<p>11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta</p>	<p>11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i></p>
<p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult <i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i></p>		

⁸ Vabariigi Valitsuse määrus⁸ Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord⁸

⁹ Kättesaadav [siit](#)

Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada:

- 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;
- 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;
- 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Väga väike
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Väga väike
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Senine kogemus Dupilumabiga osutab, et patsiendi sugu ega eluviis ei oma märgatavat mõju ravi tulemusele.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Jah.
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>	
<p>Patsiendil peab olema süsteemse ravi näidustusega keskmise või raske astmega sõlmeline sügätõbi (L28) vastavalt viites 3 toodud küsimustikule.</p> <p>Eelnevalt peab olema teostatud süsteemse ravi kuur alljärgnevate preparaatidega:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Gabapentinoid (gabapentiin, pregabaliin) 8 nädalat b) Kas tsüklosporiin 8 nädalat või metotreksaat 12 nädalat 	

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberandjal koopiad.

1. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. J Am Acad Dermatol. 2020 Feb;82(2):460-468. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.022. Epub 2019 Jul 13. PMID: 31310842.

2. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Dec;83(6):1559-1565. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.183. Epub 2020 May 23. PMID: 32454098.
3. Augustin, M., Zeidler, C., von Kiedrowski, R., Metz, M., Darsow, U., Raap, U., Legat, F.J., Sebastian, M., Weisshaar, E. and Ständer, S. (2023), Indication for systemic therapy in chronic prurigo: Annotated checklist for practice. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* <https://doi.org/10.1111/ddg.15152>
4. Misery L, Chronic prurigo, *British Journal of Dermatology*, Volume 187, Issue 4, 1 October 2022, Pages 464–471, <https://doi.org/10.1111/bjd.21698>
5. Ständer, S., Zeidler, C., Augustin, M., Darsow, U., Kremer, A.E., Legat, F.J., Koschmieder, S., Kupfer, J., Mettang, T., Metz, M., Nast, A., Raap, U., Schneider, G., Ständer, H., Streit, M., Schut, C. and Weisshaar, E. (2022), S2k guideline: Diagnosis and treatment of chronic pruritus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 20: 1387-1402. <https://doi.org/10.1111/ddg.14830>
6. Pereira MP, Zeidler C, Wallengren J et al. Chronic nodular prurigo: a European cross-sectional study of patient perspectives on therapeutic goals and satisfaction. *Acta Derm Venereol* 2021; 101:adv00403.
7. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, Mannent LP, Amin N, Akinlade B, Staudinger HW, Patel N, Yancopoulos GD, Weinreich DM, Wang S, Shi G, Bansal A, O'Malley JT. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med.* 2023 May;29(5):1180-1190. doi: 10.1038/s41591-023-02320-9. Epub 2023 May 4. PMID: 37142763; PMCID: PMC10202800.
8. Cao P, Xu W, Jiang S, Zhang L. Dupilumab for the treatment of prurigo nodularis: A systematic review. *Front Immunol.* 2023 Jan 20;14:1092685. doi: 10.3389/fimmu.2023.1092685. PMID: 36742321; PMCID: PMC9895771.
9. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_et.pdf
10. Narla S, Silverberg JI, Simpson EL. Management of inadequate response and adverse effects to dupilumab in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Mar;86(3):628-636. doi: 10.1016/j.jaad.2021.06.017. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34126094.
11. Kukk T, Toomson T, Volke A. Täppisravi Dermatoloogias. Ravi ja jälgimise soovitused. 2023. <https://www.ensas.ee/materjalid/docs/Ta%CC%88ppisravi%2028-06-2023.pdf>

Taotluse esitamise kuupäev	
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	